



Рисунок 1 – Схема синтеза 4-[(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)амино]-1,2-дигидро-1,5-диметил-2-фенил-3Н-пиразолона-3.

Высокая нуклеофильность 4-аминоантипирина позволяет осуществлять синтез азометина с высоким выходом в мягких условиях.

Выводы. Разработана удобная методика и проведен синтез потенциального лекарственного средства 4-[(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)амино]-1,2-дигидро-1,5-диметил-2-фенил-3Н-пиразолона-3. Исследованы его физико-химические и спектральные характеристики.

Литература:

1. Синтез противогрибковых и противовирусных соединений в ряду производных антипирина / В.И. Крутиков [и др.] // Изв. СПбГТИ(ТУ). – 2014. – № 26. – С. 53–57.
2. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность / Е.А. Дикусар [и др.] – Минск : Право и экономика, 2011. – 446 с.
3. Zhang, Xin-Li. 4-[(4-Hydroxybenzylidene)amino]-1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-3-one methanol solvate / Zhang Xin-Li, Zong-Xiao Li // Acta Cryst. – 2005. – E61. – o266 –o268.

УДК 615.014.21

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ПОРОШКОВ, НЕ СОДЕРЖАЩИХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Стоякова И.И., Кулиш Е.Ф.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. В аптеки ежедневно поступают рецепты на изготовление экстемпоральных лекарственных средств (ЛС), в том числе и порошков. Изготовление экстемпоральных ЛС

обеспечивает индивидуальный подход в лечении каждого пациента и предоставляет возможность определить оптимальные дозировки ЛС с учетом анатомо-физиологических и возрастных особенностей организма. Экстемпоральноеизготовление является востребованной услугой, поскольку существует значительная группа ЛС, которые не могут быть заменены аналогичными средствами промышленного производства[1].Порошки, как правило, содержат одно или несколько действующих веществ, могут содержать вспомогательные вещества (ВВ). Встречаются рецепты порошков, состоящие только из активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). С учётом особенностей технологии изготовления порошков, согласно Государственной фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ), необходимо затирать поры ступки одним из АФИ, что приводит к их потерям. Следует отметить, что в соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации, в качестве инертного вещества для затирания пор ступки предлагается, например, лактоза, которую потом удаляют из ступки [2]. Лактоза моногидрат– белый или почти белый кристаллический порошок [3]. Таким образом снижаются потери значимых в терапевтическом отношении действующих веществ, что способствует улучшению качества изготовленных порошков.

Цель работы. Определить потери АФИ при затирании пор ступки и пестика и предложить варианты оптимизации технологии изготовления порошков, содержащих только АФИ.

Материал и методы. Объектами исследования были рецептурные прописи, поступившие в аптеки за время прохождения студентами производственной аптечной технологической практики. Для работы использовали ступки фарфоровые №1 с пестиками соответствующего размера, взвешивали образцы на электронных весах Pioneer PA214C.

Было проанализировано 19 видов рецептурных прописей. Рецепты были классифицированы по признакам: для внутреннего/наружного применения, с ВВ или без него.

Определяли потери АФИ в порах ступки №1, используя следующую методику: на электронных весах отвешивали 1,0 г исследуемого образца, помещали его в ступку и затирали поры в течение рекомендуемого времени (60 секунд) [4]. По окончании данной процедуры, отсыпали на пергаментную бумагу и проводили повторное взвешивание исследуемого образца. Соответствующие определения повторили трехкратно, используя разные ступки №1.

Результаты и обсуждение. Анализ рецептов показал, что для изготовления большинства лекарственных средств применяют ВВ – глюкозу. В ходе изготовления порошков данное ВВ используют для затирания пор ступки и пестика. Среди ЛС, в составе которых отсутствовало ВВ, выбирали АФИ для затирания пор ступки и пестика. Определено, что в состав рецептов входили субстанции, потери которых в ступке №1 известны и указаны в ГФРБ. Например, цинка оксид – 36 мг, сульфаниламид (стрептоцид) – 23 мг, натрия гидрокарбонат – 11 мг, кислота аскорбиновая – 22 мг [4].

Нами были выявлены АФИ, потери которых не указаны в ГФРБ и доступной литературе. По результатам определения их потерь в ступке №1 и пестика были получены следующие значения (таблица 1):

Таблица 1 – Потери веществ в ступке №1

АФИ	Потери АФИ в ступке №1, мг			Ср. знач. мг, %
Натрия хлорид	12	13,5	13	12,83±0,76
Кислота борная	26	30	31	29,00±2,65

Тальк	37	42	41	40,00±2,65
Новокаин	14	16,7	16,9	15,86±1,62

Потери возрастали кратно при использовании ступок большего размера для изготовления конкретных лекарственных форм. Учитывая общую массу порошковой смеси наиболее часто рекомендовалось использовать ступки №4, №5 для ЛФ, предназначенных для внутреннего применения и ступку №7 для ЛФ, предназначенных для наружного применения. Рассчитали потери АФИ по прописям в соответствии с общей массой порошка используемого номера ступки. Получили следующие значения потерь: натрия хлорида – 64,15 мг, талька – 680 мг, новокаина – 47,58 мг, борной кислоты – 87,00 мг. Для того, чтобы нивелировать потери АФИ рекомендуем ввести ВВ (например, молочный сахар, глюкозу, фруктозу) для затирания пор ступки с учётом способа применения порошка, фармацевтической и фармакологической совместимости АФИ и ВВ.

Вывод. В результате анализа рецептуры экстемпоральных порошков без ВВ выявлены наиболее часто встречающиеся АФИ, которыми предполагалось затирать поры ступки. Определены потери АФИ в ступке №1 для веществ, которые отсутствуют в ГФРБ и доступной литературе.

Результаты исследования показали, что при изготовлении порошков по рецептурным прописям, не содержащим ВВ, в процессе затирания пор ступки № 1 и пестика теряется от 12,43 до 40,00 мг АФИ, для предотвращения потерь которых целесообразно использовать ВВ.

Литература:

1. Экстемпоральная рецептура [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/427055>. – Дата доступа: 30.11.2019.

2. Федеральная электронная медицинская библиотека [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://resource.rusml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/index.html. – Дата доступа: 30.11.2019.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : в 2 т. – Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно : тип. «Победа», 2016 – 1368 с.

4. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : в 2 т. – Т. 1: Общие методы контроля лекарственных средств/ М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : тип. «Победа», 2012 – 1220 с.